

La splénectomie dans les dyscاسies sanguines. Indications – Techniques – Résultats

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

John MILICI

de

NEW YORK

Thèse N° 2618

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Centre de transfusion sanguine

FACULTÉ DE MÉDECINE
Dr Roger FISCHER, chargé de cours

La splénectomie dans les dyscasies sanguines. Indications – Techniques – Résultats

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

John MILICI

de

NEW YORK



Thèse N° 2618

Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1958

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur Roger Fischer, chargé de cours, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 6 décembre 1958.

Le doyen :

Robert Montant

Thèse N° 2618

Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance à Monsieur le Docteur Roger Fischer, pour l'aide dont il n'a cessé de nous faire bénéficier.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552321_0093

Première partie

PHYSIOLOGIE DE LA RATE ; L'HYPERSPLENISME

La rate a normalement trois fonctions essentielles:

- 1) Elle participe à l'hématopoïèse foetale et peut récupérer cette activité lors de destruction de la moëlle osseuse ;
- 2) Elle joue un rôle mal défini dans l'élimination des globules rouges qui ont atteint leur limite d'âge ;
- 3) Elle contrôle l'activité de la moëlle osseuse hématopoïétique.

Chez l'adulte, la rate n'est pas essentielle à la vie et la splénectomie peut être pratiquée sans inconvénient pour la formule sanguine (globules rouges, globules blancs et plaquettes, et pour le temps de saignement et de coagulation, sauf dans deux cas où elle reprend sa fonction d'hématopoïèse foetale, à savoir lors de métaplasie de la moëlle osseuse ou d'ostéosclérose, seuls cas où la splénectomie est absolument contr'indiquée. Sinon, elle ne provoque pas non plus de diminution de résistance aux infections comme on l'avait craint autrefois, invoquant les anti - corps s'origine lymphatique produits dans la rate, parce qu'il existe toujours assez de tissus lymphatiques de suppléance ailleurs (LEARMONTH, J.) (1).

L'hypersplénisme (le terme fut introduit par EPPINGER en 1913), est caractérisé par l'augmentation de l'activité splénique de destruction globulaire, d'une part, et de contrôle

qu'elle exerce sur la moëlle osseuse. Selon les cellules sur lesquelles elle agit spécifiquement, il se produira de l'anémie, de la leucopénie, de la thrombocytopénie, avec un nombre normal ou exagéré des cellules correspondantes dans la moëlle osseuse. C'est donc l'examen du myélogramme, associé à celui du sang périphérique qui pose le diagnostic d'hypersplénisme et le confirme en cas de soupçon. Enfin, si l'activité de toute la moëlle osseuse est inhibée, on se trouve alors en présence de pancytopenie (MOVITZ, D.), (2).

Remarquons tout de suite que, selon que l'hypersplénisme est primitif ou secondaire, le résultat de la splénectomie est très différent : en effet, les malades atteints d'hypersplénisme primitif sont jeunes (en moyenne 22 ans) et ne présentent que dans 20 % des cas une anémie grave lors de l'opération, tandis que les malades qui sont atteints d'hypersplénisme secondaire à une maladie du sang (leucémie, Banti, Hodgkin, etc...) présentent une anémie grave dans 76 % des cas, ont un âge moyen de 30 ans et même de 44 ans si on exclut le Banti (ZOLLINGER, R.M., MARTIN, M.M., WILLIAMS, R.D.) (3). Le risque chirurgical est donc beaucoup plus fort en ces cas et les résultats statistiques moins brillants qu'en cas d'hypersplénisme primitif, les meilleures indications opératoires de la splénectomie. Qu'on en juge plutôt par ces chiffres : (3)

	<u>H. spl. 1⁻</u>	<u>H. spl. 2⁻</u>
Succès hématologique	91 %	64 %
Mortalité opératoire	1,1 %	13 %
Durée de la convalescence	10 j.	14 j.
Complications post-opératoires	6,6 %	21 %

A côté des cas de rupture de la rate ou de tumeurs spléniques, la splénectomie est pratiquée avec de bons résultats dans certaines dyscrasies sanguines bien définies dans la pathogénie desquelles la rate joue un rôle par l'hypersplénisme.

Nous nous attacherons, dans ce travail, à définir cette notion, passerons en revue les diverses affections du sang où elle intervient et qui sont passibles de splénectomie, et insisterons plus particulièrement sur les résultats statistiques obtenus ces dernières années, sur la préparation à faire subir au malade et sur la technique opératoire proprement dite.

Pour illustrer cette partie théorique, nous avons le plaisir de pouvoir présenter l'observation de quelques cas de dyscrasies sanguines splénectomisées à Genève, les uns dans le service de chirurgie de l'Hôpital Cantonal que dirige Monsieur le Professeur Rudler, les autres par Monsieur le Docteur R. Fischer, directeur du Centre de Transfusion de l'Hôpital Cantonal (*).

*) Qu'ils veuillent bien, l'un et l'autre, trouver ici l'expression de notre reconnaissance pour nous avoir autorisé à reproduire dans ce travail les observations qui y figurent.

Deuxième partie

LES DYSCRASIES SANGUINES OU L'HYPERSPLENISME JOUE UN RÔLE ET QUI SONT SUSCEPTIBLES DE SPLENECTOMIE

Nous empruntons à COLLER, F.A., BLAIN, A., ANDREWS, G., (4) le tableau suivant :

1.- Anémies :

Anémie hémolytique familiale
Anémie hémolytique acquise
Anémie hémolytique latente ou associée à d'autres maladies (leucémie)

2.- Neutropénies:

Primaire
Syndrome de Felty (leucopénie, splénomégalie, arthrite rhumatoïde chronique)

3.- Thrombocytopénies:

Purpura thrombopénique primaire essentiel (de Wherlof)
Purpura thrombopénique secondaire (associé à septicémie, empoisonnement, leucémie).

4.- Pancytopénies:

Hypersplénisme primaire
Anémie hypoplastique
Syndrome de Banti
Myélosclérose ou Maladie de Gaucher

Nous allons rapidement examiner les divers syndrômes principaux du point de vue symptomatologique et thérapeutique et citerons quelques résultats statistiques de la splénectomie les concernant.

1) Anémie hémolytique.-

a.- L'anémie hémolytique familiale ou ictère hémolytique (maladie de Minkowski-Chauffard) parfois congénitale, peut apparaître à tout âge. Elle est sous la dépendance d'un caractère mendélien dominant. Le facteur Rhésus est dominant et suit les lois de l'hérédité.

On rencontre plusieurs cas dans la même famille et il faut toujours rechercher avec soin les anamnétiques familiaux.

Symptomatologie : Le malade est faible, anémique, parfois ictérique.

L'anémie est caractérisée par de la sphérocytose, de la microcytose, de l'anisocytose, de la poikilocytose, de la réticulocytose de 2-60 %, une diminution de la résistance globulaire à des solutions hypotoniques.

On peut rencontrer indifféremment de la leucocytose avec polynucléose ou de la granulopénie et leucopénie. Le nombre des plaquettes est, par contre, inchangé.

L'ictère se manifeste par une légère hyperbilirubinémie avec réaction de Van den Berg indirecte positive, dans les cas graves accompagnée d'hémoglobininémie. Les urines sont foncées, l'urobilinurie est inconstante.

La fièvre à 38° peut être continue, le malade présente une pâleur subictérique, des céphalées, des bourdonnements d'oreille, un souffle systolique et une splénomégalie précoce qui

peut dépasser l'ombilic et présenter des phases douloureuses, parfois dues à de la périsplénite ou à un infarctus. La rate peut peser 1 à 2 kilos, rarement 3. La capsule est épaissie, rarement adhérente sauf en cas d'infarctus. A la coupe, l'organe est rouge sombre, la pulpe est congestionnée, sans sclérose, les sinus veineux sont dilatés. On constate des dépôts de pigments sidériques dans le tissu réticulo-endothélial. La moëlle osseuse est rouge, hyperplasique, avec un fort degré d'érythroblastose.

Pathogénie : Une anomalie structurale des globules rouges est responsable de leur fragilité, de leur sphérocytose, et ces globules seraient détruits dans leur traversée de la rate, d'ailleurs ralentie du fait de leur sphérocytose, en plus grand nombre que ceux que la moëlle reconstitue, d'où l'anémie (et l'excellent effet de la splénectomie). Il est probable que le sérum contienne des hémolysines, des autoagglutinines, des auto-hémolysines, des iso-hémolysines.

La maladie évolue par crises hémolytiques qui peuvent amener une importante déglobulisation allant jusqu'à 1.000.000.

Traitement : Les transfusions longtemps prônées, ont été abandonnées à cause du danger signalé par DAWSON, B. (5), en 1932, d'augmenter l'hémolyse et de provoquer des hémorragies. ZOLLINGER (3) estime que le danger d'augmenter la crise d'hémolyse par une transfusion est plus fort que celui de tenter une splénectomie avec une anémie grave et qu'il n'est pas possible de l'apprécier avant la transfusion. Aussi, le chirurgien est-il amené parfois à opérer un malade qui n'a qu'un million de globules rouges, renonçant à la transfusion jusqu'à la ligature de l'artère splénique, qui arrête aussitôt le processus hémolytique. Il arrive cependant qu'on préfère la transfusion malgré ses risques, à ceux de l'opération, par exemple, à la fin d'une grossesse, pour permettre de gagner du temps. On peut également pratiquer, au be-

soin, lorsque l'état du malade l'exige, une exsanguino-transfusion qui permet parfois de pratiquer l'opération lorsqu'elle s'impose, grâce au relèvement du taux des globules, momentanément.

L'anémie hémolytique familiale est une indication absolue de la splénectomie qui amène la guérison dans tous les cas, et qui est seule à l'amener, car on sait bien que les guérisons spontanées restent exceptionnelles, si les cas où l'anémie est longtemps bien supportée ne sont pas rares. Elle peut être pratiquée à tout âge, comme en témoignent les cas opérés par H.C. EDWARDS (6), à l'âge de 9 mois, 2 ans et 2 ans $\frac{1}{2}$, et ceux de BERTOYE, PINET, THIVOLET, et BIANCO (7), opérés avec succès à l'âge de 3 mois et 9 mois (l'anémie hémolytique ayant, dans ce dernier cas, été déclanchée par le sevrage).

On opérera donc sitôt que les accidents hémolytiques le commandent et l'on évitera parfois à l'enfant l'infantilisme qui accompagne quelquefois l'anémie hémolytique, lorsqu'elle se prolonge.

En cas de crise hémolytique grave, il se peut que le chirurgien se trouve devant la nécessité d'opérer d'urgence un malade qui ne présente pas le taux de globules rouges habituellement considéré comme de sécurité. Néanmoins, il se souviendra que l'expérience a prouvé qu'il est souvent plus dangereux d'essayer une transfusion dont le résultat est souvent contraire à celui que l'on escomptait et qui oblige alors à opérer avec une formule hématologique encore plus risquée. On évitera d'opérer en période d'ictère intense. Eventuellement, on opérera sous exsanguino-transfusion.

Il arrive parfois qu'une calculose avec obstruction oblige à procéder auparavant à la cholécystectomie ; on procédera alors à la splénectomie dès qu'il sera possible. La présence de calculs biliaires est assez fréquente chez les malades atteints

d'ictère hémolytique (50 % pour LEARMONTH (1), 68 % selon PEMBERTON, J. de J. (8). Si l'on peut, on procédera à la cholécystectomie en même temps qu'à la splénectomie, sinon, aussitôt que le malade sera remis de cette dernière. On procédera, en outre, à l'ouverture des principaux canaux biliaires et à leur drainage, ainsi qu'à une cholangiographie pour s'assurer qu'il ne subsiste pas de calculs dans les canaux biliaires.

Les résultats de l'opération sont immédiats : l'anémie, l'hémolyse et l'ictère disparaissent, par contre, la fragilité globulaire et la sphérocytose persistent plus longtemps. Le malade reprend de l'appétit et du poids. La guérison est radicale sauf en cas de rates accessoires non découvertes ni enlevées, qui entraînent alors des récurrences nécessitant une réintervention ; et dans de rares cas où les lésions hépatiques de stase périlobulaire produisent de la lysolécithine qui prolonge l'hémolyse.

b.- Anémie hémolytique acquise. - Le syndrome anémique et hémolytique est le même, mais il n'existe pas de sphérocytose ni de fragilité globulaire, et on décèle la présence d'un anticorps fixé au globule rouge et également libre dans la circulation, décelé par la réaction de Coombs directe et indirecte qui sont positives, la réaction de coagulation, d'agglutination en milieu albumineux et la recherche de l'anticorps en présence d'hématies trypsinisées. L'hémolyse est donc ici d'origine plasmatique et tissulaire. La splénectomie qui n'a pas ici les résultats qu'elle comporte en cas de maladie hémolytique familiale n'est pas aussitôt pratiquée. On essayera d'abord des transfusions ou exsanguinotransfusions, lorsque celles-ci ne seront plus efficaces, on aura encore recours à l'A.C.T.H. qui peut améliorer momentanément l'état sanguin et négativer le test de Coombs, ^{*)} ce qui facilite la

*) L'A.C.T.H. agirait en inhibant la formation des anticorps par le système réticulo endothélial extrasplénique, grâce à une régression du tissu lymphoïde (DAMESTICK, W., ROSENTHAL, M.C. et SCHWARTZ (11).

splénectomie à laquelle on aura enfin recours, dans le plus court délai sitôt après l'A.C.T.H. (FELDMAN, N. et FALCKE, H.C. (9). Les résultats comportent une certaine mortalité opératoire, cependant faible (2 cas sur 13 cas selon J. LEARMONTH (1), qui considère l'opération efficace dans plus du 50 % des cas.

Porphyrie congénitale.-

Trouble du métabolisme pigmentaire rare, qui se manifeste dès l'enfance par des urines rouges, des dents rouges, une photosensibilité de la peau qui réagit par des vésicules et des cicatrices, de l'atrophie du visage et des mains, la maladie comporte aussi de l'anémie et de la splénomégalie. Il existe aussi un type aigu intermittent qui se manifeste chez des adultes, femmes surtout, par des manifestations nerveuses, des douleurs abdominales et des urines foncées intermittentes. L'urine contient de l'uroporphyrine. R.A. ALDRICH, V. HAWKINSON, M. GRINSTEIN et C.V. WATSON (10) citent le cas d'une jeune fille chez qui la maladie se manifesta dès l'âge de deux ans. Outre les troubles de la pigmentation, elle présentait une anémie à 1.740.000, Hb. 5,8 gm. %, réticulocytes 5,4 %, pas de fragilité globulaire. La moëlle osseuse montrait une hyperplasie normoblastique, de l'anisocytose, de la polychromasie, des macrophages. Il n'y avait dans le sang périphérique que 100.000 plaquettes. L'anémie réapparaissait après les transfusions. La splénectomie fut pratiquée et les urines furent dès lors normales, la peau perdit sa photosensibilité, l'anémie ne se reproduisit plus. La rate présentait une fluorescence rouge, une pulpe hyperplasiée, beaucoup de pigment brun, des sinus congestionnés.

Le rôle de l'hypersplénisme était donc évident ici. Il est fréquemment observé au stade tardif de la maladie, selon MACKEY, L. et GARROD, A.E. (12). MARVAL, L. et PONS, R. rapportent un cas de porphyrie qui présentait également un ictère hémolytique.

La splénectomie réduisit l'anémie hémolytique et la photosensibilité de la peau, mais la porphyrine continua à être excrétée en même quantité (13).

ZULZER, W.W. et KAPLAN, E. (14) ont communiqué un cas où la splénectomie améliora également l'ictère hémolytique pendant deux ans, mais n'évita pas une récurrence plus grave que la première atteinte. La porphyrine ne disparut pas dans l'intervalle, ni la photosensibilité de la peau.

Dans le cas de ALDRICH, HAWKINSON, GRINSTEIN et WATSON, le microfluoroscpectromètre mit en évidence les trois types de porphyrines dans les globules rouges de la moëlle osseuse. Avant la splénectomie, on peut penser que la porphyrine du plasma était dérivée des globules rouges détruits dans la rate qui contenait une grande quantité de porphyrine. Mais elle était aussi libérée dans la moëlle elle-même, ce qui explique la persistance habituellement constatée de la porphyrine urinaire après splénectomie.

L'hémoglobininurie nocturne paroxystique ou maladie de Marchiafava, Nazari, Micheli.-

L'hémolyse intravasculaire continue suscite par crises des accès d'hémoglobininurie pendant le sommeil. La fragilité réside en les globules qui sont hémolysables par le sérum de tout sujet, tandis que le sérum du malade n'hémolyse pas les globules d'un autre sujet.

La splénectomie est critiquée par G.M. MACKENSIE (15) et par W. DAMESHEK et ESTREN. Mais, anciennement, les patients succombaient des suites opératoires aujourd'hui évitées. B.O. ANDERSSON (16) rapporte le cas d'un homme de 25 ans qui fit pour la première fois des urines nocturnes noires à 18 ans, lors d'un refroidissement, et à plusieurs reprises depuis, à la même occasion. Le phénomène augmenta en fréquence depuis l'âge de 23 ans, jusqu'à se pro-

duire 3 à 4 fois par mois, entraînant une anémie de 3.000.000, puis de 2.200.000 avec 50 % d'hémoglobine. Le fer et les extraits de foie restaient sans effet. On ne constatait pas de diminution de la résistance globulaire, l'hémolyse commençait à 0,53 % et était totale à 0,34 % avant la splénectomie. Après celle-ci, elle commençait à 0,46 % et était totale à 0,25 %. Les globules blancs qui étaient de 3 à 4.000 avant la splénectomie atteignaient 8.000 après. Les transfusions furent mal supportées : elles augmentaient l'hémolyse et provoquaient, en outre, de la température avec des frissons. Elles furent instituées cependant à la dose de 150 ml., puis 300 ml. 11 fois pour permettre l'opération. La splénectomie montra une rate de 900 gr., avec congestion de la pulpe, sans pigment ferrique. La guérison fut totale, il se produisit cependant encore une fois une hémoglobinurie nocturne lors d'un refroidissement. La formule sanguine atteignait lors d'un contrôle 3.600.000 gl. rouges. L'opération est recommandée par l'auteur dans tous les cas de même nature.

Maladie de Banti.-

En 1883, Banti découvrait sa "splenomegalia con anemia" et proposait, pour améliorer l'anémie, la splénectomie. La symptomatologie se bornait à de la splénomégalie, de l'anémie et une leucopénie discrète, la rate présentait à l'examen microscopique, de la fibro-adénie de la pulpe rouge et des follicules. L'étiologie en était inconnue.

En 1894, Banti décrit un nouveau type de "splenomegalia con cirrosis hepatica", des troubles digestifs (diarrhée, ballonnement, vomissements, subictère hépatomégalie étant venus s'ajouter après plusieurs années d'évolution, à l'anémie et à la splénomégalie du syndrome précédent. Le malade meurt alors avec de l'ascite et une cirrhose atrophique. L'auteur confirma cette

description en 1910.

Depuis le début du siècle, le syndrome a été exposé à de nombreuses critiques : on a souvent rattaché ces splénomégalias au paludisme, à la syphilis, à la maladie de Besnier-Boeck-Schauman. La cirrhose précède souvent la splénomégalie, les hémorragies digestives sont fréquentes, surtout chez l'enfant.

Jean BERNARD a proposé du syndrome de Banti une classification clinique :

Splénomégalias isolées

Splénomégalias plus cirrhose du foie

Splénomégalias plus hémorragies digestives et foie normal

Splénomégalias plus hémorragies digestives et cirrhose du foie.

Cette splénomégalie fibro-congestive se rencontre surtout chez l'enfant de la première année, entre 5 et 7 ans et aussi chez les adolescents de 13 à 15 ans et dans le bassin méditerranéen, chez l'adulte jeune.

Etiologie : On rencontre la tbc., la syphilis, le paludisme, la maladie de Besnier-Boeck, la péritonite péri-splénique conduisant à la sclérose du foie, la bilharziose hépato-splénique par le *Schistosoma Mansonii* qui migre dans le système porte et envahit la rate et le foie où il provoque une cirrhose et de la splénomégalie fibro-congestive avec de l'endophlébite portale.

La splénomégalie fibro-congestive a souvent à son origine l'hypertension portale d'origine diverse (cirrhose, lésions congénitales ou acquises du système porte).

Anatomie pathologique et histo-pathologie : La splénomégalie atteint 300 gr. à 2 kilos. La rate est dure, régulière, la capsule est épaissie et si la convexité est libre, les mésos pos-

térieurs sont souvent adhérents, riches en vaisseaux, les veines étant sinueuses, gonflées et friables.

Au stade fibro-congestif, la pulpe rouge est congestive, avec de petits foyers hémorragiques, la trame épaissie, scléreuse, ainsi que la capsule. Au stade de fibro-adénie, on constate une atrophie scléreuse de la pulpe blanche, de la sclérose de la pulpe rouge et une organisation des foyers hémorragiques en nodules sidéro-calcaires de Gandy-Gamma.

L'hypertension portale fréquemment associée à la splénomégalie du type Banti est à l'origine des varices œsophagiennes responsables d'hémorragies et nécessite d'être systématiquement recherchée dans tous les cas.

Le blocage peut siéger dans le foie (cirrhoses) ou en dehors du foie (thrombose organisée, atrésie congénitale hilaire du tronc porte ou de la branche gauche.)

L'examen clinique mettra souvent en évidence la circulation collatérale pariéto-abdominale, de l'ombilic au thorax et périombilicale (tête de méduse) et recherchera avec soin l'ascite par percussion de la déclivité des flancs.

L'hémogramme manifeste une anémie de 3 à 4.000.000 normo- ou hypochrome avec résistance globulaire et forme des globules normales, une leucopénie constante de 2.000 à 5.000, avec formule leucocytaire normale, une plaquettopénie de 100.000 courante. Cette pancytopenie est sous la dépendance de l'hypersplénisme par hyperplasie fibro-congestive de la rate qui inhibe la moëlle osseuse.

Le myélogramme est normal ou riche, avec hyperplasie de la lignée rouge, des granulocytes et des mégacaryocytes.

Les tests de l'hémostase sont normaux.

30 minutes après le test adrénalinique de spléno-contraction, on constate dans le sang périphérique une augmentation des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes.

L'hémorragie digestive, par hypertension portale, peut se produire en l'absence de cirrhose hépatique, brusquement, sans passé gastrique, suivie d'un mélaena de 3 à 4 jours, et d'anémie secondaire pouvant atteindre 1.000.000 et parfois d'une lame d'ascite qui apparaît 5 à 6 jours après l'hématémèse, dure quelques semaines et se résorbe spontanément. La leucocytose post-hémorragique contrindique la splénectomie. Lors de cirrhose du foie, l'hématémèse est de mauvais pronostic (la moitié des malades meurent dans l'année). Elle est due dans 80 % des cas à des varices oesophagiennes, mais elle peut aussi consister en un suintement hémorragique des artérioles de la partie supérieure de l'estomac.

La recherche des varices oesophagiennes se fait par oesophagoscopie du tiers inférieur (saillies vermiculées) ou par radioscopie (replis vermiculaires dans la lumière de l'oesophage rempli de baryte examiné en décubitus dorsal en OAG et OAD). Elles sont présentes dans 50 % des cas de cirrhose.

L'étude de la circulation portale se fait au moyen de la mesure de la vitesse de circulation portale par injection d'isotopes radioactifs dans la rate et pose d'un compteur Geiger devant le foie (mais la circulation spléno-hépatique est trop rapide pour être mesurée exactement et on procède plutôt par l'introduction de substances dans le tube digestif, entre autres, par la vaporisation d'éther dans le colon. L'éther pénètre dans la circulation porte, gagne le coeur droit et les poumons et on perçoit l'odeur dans l'air expiré normalement après 10-20 secondes, temps qui peut être doublé ou triplé lors de stase portale. On peut également injecter, lors de laparotomie, 50 microcuries de sodium radioactif dans la veine jéjunale et un détecteur de Winston à deux

branches écartées de 7,5 cm. placé sur la veine à explorer indique une vitesse normale de 10 cm./sec. qui peut tomber en cas de cirrhose à 4 cm./sec.

L'opacification radiologique du système porte par injection de diodone dans la veine jéjunale au cours d'une laparotomie, ou dans la veine splénique par exemple, ou par injection de substances opaques aux R. X intra-splénique transpariétale (20 cm³ de diodone à 70 % en 2-3 secondes), est la plus pratique. Les clichés sont pris en série rapide après 3,6 3n 5-10 secondes, dès la moitié de l'injection, le produit atteignant le foie en 2 secondes. L'image normale révèle un remplissage du tronc mésentérique, de la veine splénique, du tronc porte et des ramifications intra-hépatiques, ces dernières n'étant pas opacifiées lors d'un obstacle de nature cirrhotique. La rate est parfois seule opacifiée lors d'une thrombose de la veine splénique.

Le défaut d'opacification est une indication d'anastomose spléno-rénale même avant hématomose ou varices oesophagiennes.

La mesure de la pression portale est le plus sûr moyen de dépistage. Elle est normalement de 10-12 cm. eau et peut atteindre 20 à 60 cm. d'eau. On y procède par cathétérisme direct des veines du mésentère lors de laparotomie.

Traitement : Le traitement de la splénomégalie du type Banti est seulement chirurgical. La splénectomie est suffisante dans les rares cas de syndrome de Banti sans hypertension portale, elle est insuffisante et même néfaste dans les nombreux cas où la rate fibro-congestive est due à une hypertension portale.

1) Syndrome de Banti avec hémorragies digestives et foie normal chez une enfant de 5 à 7 ans : splénomégalie, hémorragies provoquant une anémie sévère, varices oesophagiennes, pas

de tronc porte, anastomoses gastro-oesophagiennes, mettant en évidence une malformation congénitale du tronc porte : le traitement consiste en anastomose spléno-rénale après splénectomie. Pour cela, le calibre de la veine splénique doit être au moins de 8 mm. L'opération doit être précédée de transfusions. La mortalité opératoire est faible (moins de 10 %), les récidives hémorragiques qui sont de 50 % après la splénectomie seule, ne se produisent que dans un cas sur dix si on y joint l'anastomose spléno-rénale.

2) Syndrome de Banti avec hémorragies digestives et foie normal chez l'adulte : Même traitement. Les récidives à plus ou moins long intervalle peuvent se produire après thrombose de l'anastomose spléno-rénale. Une nouvelle anastomose est rarement réalisable. On procédera alors à la déconnexion veineuse de l'oesophage inférieur ou à la ligature des varices oesophagiennes par oesophagotomie sus-diaphragmatique, ou encore, à l'injection sclérosante des varices sous endoscopie.

Lors d'hémorragies digestives au cours d'un syndrome de Banti, les transfusions sanguines sont toujours nécessaires. Elles suffisent dans les cas de suintement capillaire muqueux, mais aggravent la rupture de varices oesophagiennes. On peut recourir au tamponnement par mèches avec des solutions hémostatiques de thrombine ou par ballonnets placés dans l'oesophage ou l'estomac et laissés là gonflés 6 heures, puis dégonflés pour éviter la nécrose par compression de la muqueuse.

Ce n'est qu'en cas de splénomégalie fibro-congestive sans hypertension portale que la splénectomie seule suffit. Ces cas représentent 10 % chez l'enfant et 16 % chez l'adulte de l'ensemble des cas de Banti.

En cas de Syndrome de Banti avec cirrhose hépatique chez l'enfant, on procède aussi à l'anastomose spléno-rénale. Chez l'adulte, le même syndrome justifie la splénectomie.

Purpura thrombocytopénique idiopathique (Maladie de Werlhof)..-

Symptomatologie : Frappe presque toujours des femmes. Pétéchies, ecchymoses cutanées, hémorragies muqueuses : épistaxis, hématomérose, mélaena, métrorragies rapidement anémiantes, hémorragies cérébrales dans 8 % des cas, plaquettopénie pouvant atteindre des chiffres très bas (10.000 et moins), prolongement du temps de saignement, temps de coagulation normal, irrétractilité du caillot, signe du lacet, diagnostic de certitude par le myélogramme : mégacaryocytose normale. Pas de splénomégalie, absence des conditions du purpura secondaire (médicaments, allergie, anémie aplastique, myélofibrose). Evolution par poussées de plus en plus fréquentes. Formes suraiguës funestes en 8-10 jours (10 %).

Pathogénie : La plaquettopénie serait due à la lyse splénique et à une immaturation des mégacaryocytes qui, débilés, seraient plus sensibles à l'action splénique. Il existerait en outre des autoanticorps (thrombo-agglutinines ou thrombo-lysines) fixées sur les plaquettes ou circulantes. La rate serait une source importante de ces anticorps et un foyer de destruction des plaquettes fragilisées par ceux-ci. La thrombocytopénie s'accompagnerait enfin de fragilité capillaire. ISAAC, FRANCK, ENGLEBRETH-HOLM et MILLER sont en faveur d'un hypersplénisme inhibiteur de la moëlle osseuse ; KAZNELSON, DOAN, WISEMAN, et WILSON (cités par GIANNINI (17), insistent sur la phagocytose des thrombocytes hyperséquestrés dans la rate.

Abandonnée à elle-même, la maladie guérit très rarement et l'évolution est normalement fatale à plus ou moins longue échéance. C'est pourquoi, de l'avis unanime, la splénectomie est conseillée dans le plus bref délai, au besoin en période aiguë d'hémorragies.

Si le résultat n'est pas assuré dans tous les cas,

il reste toutefois bien supérieur par splénectomie à quelle période que ce soit que par traitement médical, comme en témoignent les statistiques.

Le traitement médical est donc réservé aux hémorragies cutanées, mais dès qu'apparaissent les hémorragies muqueuses ou si l'anémie est intense, la splénectomie est à pratiquer sans un retard qui peut être funeste.

La première splénectomie lors de purpura thrombopénique fut exécutée par KAZNELSON, à Prague, en 1916. En 1926, WHIPPLE en avait opéré 81 cas, en 1928, SPENCE, 101 cas et en 1929, J. QUENU, 7 cas.

Le purpura de la femme enceinte mérite une place à part, la mortalité pour la mère étant de 50-60 % et la mortalité infantile de 50-64 %. La splénectomie doit donc être faite dans ces cas le plus précocement possible.

Les transfusions préopératoires seront toutefois évitées le matin de l'opération vu le risque de réaction fébrile indésirable. Le malade sera perfusé pendant l'opération.

Les résultats sont spectaculaires : instantanément, le temps de saignement revient à la normale et les plaquettes montent à 200.000 en 24-48 heures, pour atteindre jusqu'à 800.000 le 8ème jour, puis redescendre à la normale ou un peu au-dessous où elles se stabilisent. Les globules rouges et blancs augmentent plus lentement. Les suites opératoires sont habituellement normales. Il peut cependant se produire une thrombose veineuse spléno-portale. L'héparine sera administrée pour peu que le test de tolérance à l'héparine in vitro révèle une hypercoagulabilité importante. Il se produit parfois une réaction pleurale gauche séro-fibrineuse de 3-4 jours sans gravité. De petites hémorragies peuvent se reproduire les premières semaines après l'opération, à

l'occasion des règles. La reprise des hémorragies graves se produit rarement. La littérature cite 9 cas de mort tardive par récédive et évolution fatale du processus, malgré la splénectomie. Les échecs seraient dus à une atteinte du système réticulo-endothélial extra-splénique.

Les résultats de la splénectomie sont dans l'ensemble satisfaisants : les succès varient, selon les auteurs, de 75 % - 80 %, pour ELLIOTT et TURNER, 84,7 %, pour la clinique MAYO, à 90%.

La mortalité opératoire immédiate est faible : 5 - 10 %.

ELLIOTT, dans une série témoin qui ne subit qu'un traitement médical, enregistra des chiffres contraires de 72 % d'échecs contre 28 % de survie, et GIANNINI (17), 30 % de succès chez des cas non opérés. ELIASON et FERGUSON (19) en 1932, publiaient des chiffres plus élevés de mortalité opératoire atteignant 13,6 à 34,3 %. WINTROBE, HANRAHAM et THOMAS (20), en 1937, 16 % de mortalité opératoire. ROSENTHAL (21), en 1939, 9 % et, en outre, 3 morts sur trois opérés en état foudroyant, mais 6 cas dans le même état qui ne furent pas opérés moururent tous. BABLOCK (22) publie 16-21 % de mortalité opératoire pour des formes aiguës. LALEY et NORCROSS (23), en 1948, 17 cas splénectomisés sans décès ; REZNIKOFF (24), en 1949, 7 % dans des formes chroniques ; COLE, WALTER, LIMARZI (25), en 1949, 26 cas de splénectomies sans décès ; COLLIER, BLAIN, ANDREWS (4), en 1950, 10 % ; ZOLLINGER, MARTIN et WILLIAMS (3), en 1952, 2 % de décès opératoire.

On peut améliorer le pronostic en administrant préventivement l'A.C.T.H. qui produit un effet transitoire sur le temps de saignement, la rétractibilité du caillot et le nombre des plaquettes entre le troisième et le quatrième jour du traitement. GREENE, FALON et LOZNER (26) constatèrent que l'hormone n'a pas

d'inconvénients sur la guérison de la plaie opératoire, et GLENN, CORNELL, SMITH et SCHULMAN (27) la prescrivent 2 jours avant l'opération et l'administrent jusqu'au quatrième jour après celle-ci.

L'opérateur doit prendre soin de rechercher attentivement les rates accessoires éventuelles dont la persistance expose le malade à une rechute. Les récidives ne sont toutefois pas toujours dues à cette cause, pouvant aussi être provoquées par une hyperplasie du tissu réticulo-endothélial avec hyperphagocytose, ou par un purpura dont la nature secondaire n'aurait pas été décelée avant l'opération. La laparotomie exploratrice est justifiée en cas de récidive et l'on a quelquefois la chance de se trouver en présence de rate accessoire dont la splénectomie amène cette fois une guérison sans rechute.

Neutropénie splénique : (Splénomégalie neutropénique)

Syndrome de connaissance récente signalé pour la première fois par WISEMAN et DOAN en 1939, qui opérèrent trois cas et les guérèrent.

Un adulte jeune, habituellement une femme, présente de l'asthénie, des troubles digestifs, une perte de poids, une réaction fébrile, une angine, des aphtes, de la stomatite, de l'anémie, des hémorragies, par poussées et, en outre, une splénomégalie ferme, mobile, sans adénopathies ni hépatomégalie.

Le sang montre une leucopénie (500-6.000) et une neutropénie (moins de 20 %). Les granulocytes sont peu segmentés. On rencontre surtout des grands lymphocytes et des monocytes. Les plaquettes sont en déficit et il existe de petites altérations de la crase sanguine. Le myélogramme est normal, mais sans granulocytes adultes par défaut de maturation. Le splénogramme est lymphomonocytaire. L'épreuve de splénocontraction augmente les leucocytes sanguins sans modifier leur pourcentage.

Pathogénie : Réticulo-fibrose diffuse remaniée de réaction myéloïde. Il y a leucolyse splénique et phagocytose par la rate des leucocytes, une moëlle hyperplasique réactionnelle.

La splénectomie produit une hyperleucocytose de polynucléaires dans le sang.

Le traitement consiste en radiothérapie splénique, splénectomie après cure d'A.C.T.H. ou Cortisone. L'amélioration est immédiate. La crise leucocytaire atteint 20.000-30.000, puis le chiffre revient à la normale. La guérison est durable.

Pancytopenie.-

Syndrome cité pour la première fois par DOAN et WRIGHT (1946).

Il y a chute d'au moins deux éléments sanguins. Ce sont habituellement les monocytes et les granulocytes avec les plaquettes, parfois aussi les hématies. On constate une splénomégalie.

La splénectomie amène la guérison.

Le myélogramme présente une moëlle hyperplasique en réaction myéloïde. La rate augmentée de volume montre une hyperplasie des cellules réticulo-endothéliale, de l'érythrophagocytose et de la granulophagocytose et, en outre, une hyperplasie des centres germinatifs des follicules lymphoïdes.

La guérison par splénectomie est, la plupart du temps, durable.

Troisième partie

TECHNIQUE OPERATOIRE

L'anesthésie est difficile vu l'anémie souvent grave. On pratiquera l'aspiration du nez, du pharynx et de la bouche pour le cas où une hémorragie viendrait à se produire pendant l'opération. Le tubage trachéal risque de produire une hémorragie muqueuse.

ZOLLINGER et coll. (3) emploient le thiopental de sodium et le cyclopropane pour l'entretien, le curare pour la relaxation, une intubation endotrachéale pour assurer une bonne aération, une faible quantité d'anesthésique chez un malade faible et anémique, beaucoup d'oxygène dans le mélange gazeux.

Le patient est placé sur la table, un oreiller sous les genoux en position de Trendelenbourg. L'incision verticale médiane de BEVEN a l'inconvénient que l'opérateur n'a pas vue sur certaines régions. L'incision oblique est préférable, sauf lorsqu'il faut enlever la vésicule en même temps. La cicatrice en est plus esthétique, SINGLETON conseille une incision parallèle au rebord costal (28). Mais la recherche des rates accessoires est moins favorisée par cette incision que par une incision médiane épigastrique. Ce n'est qu'en cas de rate très hypertrophiée et adhérente qu'il peut être nécessaire de recourir à l'incision thoraco-abdominale combinée qui passe entre la huitième et la neuvième côte

et se continue par une incision transversale épigastrique, jusqu'à la marge costale droite (LEARMONTH (1)).

Un tubage naso-gastrique permet d'éviter l'éventuelle distension gastrique fréquente chez les enfants.

La rate est disséquée à partir de son pôle inférieur, la main étant enfoncée sous la coupole diaphragmatique, extériorise l'organe qu'on retourne de bas en haut et de gauche à droite pour découvrir le hile et les vaisseaux. On ligature alors l'artère splénique pour éviter l'hémorragie, la rate se vide par les veines sans qu'on ait besoin de recourir à l'injection d'adrénaline. La ligature des veines ne se fera que 10 minutes après celle de l'artère.

Il est essentiel de rechercher avec un soin particulier l'éventuelle présence de rates accessoires qui, laissées en place exposent à une récurrence. Leur fréquence est estimée par CURTIS et MOVITZ (2) à 31,4 %, et à 50 % avant 9 ans et à 39,1 % entre 10 et 20 ans, ces derniers chiffres étant portés respectivement à 57 % et 42 % en cas de maladie hémolytique, et 44 % et 33 % lors de purpura thrombopénique. LEARMONTH (1) estime leur fréquence à 25 % chez les enfants et 11 % chez les adultes.

Il n'existe habituellement qu'une rate accessoire, rarement 2, exceptionnellement plus.

Leur siège, selon CURTIS et MOVITZ, est, par ordre de fréquence,		
	le hile splénique	54,2 %
	le pédicule de la rate	25,1 %
	le grand épiploon	12,2 %
	en arrière du péritoine postérieur	6,1 %
	dans le ligament spléno-colique	1,5 %
	le mésentère	0,75 %

On palpera aussi toujours la vésicule biliaire, surtout en cas d'ictère hémolytique, à la recherche de calculs bili -

aires, et l'on procédera éventuellement à une biopsie du foie qui permet quelquefois de déceler un état réticulo-endothélial ou un lymphosarcome.

Suites opératoires : (Patel)

Elles peuvent se compliquer de diverses manifestations :

Thrombose vasculaire mésentérique ou pulmonaire (par hyperplaquettose réactionnelle) et l'on administrera avantageusement l'héparine lorsque cela sera nécessaire.

Complications pulmonaires : Hydropneumothorax lors de la voie d'accès thoraco-abdominale pour grosses rates adhérentes, atélectasie, congestion, broncho-pneumonie, infarctus pulmonaire. Elles sont moins fréquentes depuis l'emploi des antibiotiques.

Fièvre tenace, inexpiquée, bien qu'on ait invoqué des lésions pancréatiques, vu la contiguité de la rate et de la queue du pancréas exposant celle-ci à la blessure et à la nécrose ischémique après ligature de la splénique. Celles-ci se compliqueraient, en outre, d'épanchement d'amylase dans la cavité péritonéale.

Le pouls est rapide, la température élevée ($40-41^{\circ}$), la tension effondrée le lendemain de l'opération et il y a risque d'évolution fatale. On traite le malade par refroidissement : enveloppements glacés, réhydratation massive intra-veineuse ou intrarectale, oxygéno-thérapie et mieux encore, hibernation pendant 2 à 3 jours avec de meilleurs résultats.

Avenir des splénectomisés :

Le malade présente les modifications du sang déjà étudiées dans les divers syndromes, dont les plus typiques sont

l'hyperplaquettose pouvant atteindre 700.000 le 8ème jour et qui persiste un ou deux mois. Il augmente de poids et de taille s'il est en période de croissance, les menstruations cessent pendant 2 à 3 mois par hyperplaquettose probablement.

Le seul inconvénient est l'absence de l'hyperglobulie de secours en cas d'émotion, de fatigue, d'asphyxie, mais elle est progressivement suppléée par le tissu réticulo-endothélial extra-splénique.

CAS CLINIQUES

Cas No I.- Obs. 2076.

Ce malade souffre d'une anémie aplastique hyperchrome depuis janvier 1949 qui ne réagit ni au fer ni au néoton. Il est alors maintenu par des transfusions d'abord hebdomadaires, puis tous les 2 jours. Il présente de la splénomégalie.

Au début de l'année 1950, le taux des globules rouges était de 1.020.000, l'indice globulaire de 1,25, sans signe de Biermer dans le myélogramme où l'on ne constatait qu'une érythroblastose et des troubles de maturation de la série blanche. Il existait alors une forte réticulocytose et le fer sérique était très élevé.

Au mois de mai 1950, l'anémie est à 2.540.000, l'hémoglobine de 50 %, l'index colorimétrique de 0,95. Il existe, en outre, de la leucopénie à 4.200, qui tombe à 2.800 le 27.7.50. A cette date, il y aussi de la granulopénie (20 % de neutrophiles segmentés en mai, 13 % en juillet). Le nombre des plaquettes sanguines est normal.

Le 1.8.1950, on procède à la splénectomie.

La rate est augmentée de volume, avec quelques adhérences, de surface lisse avec de petites zones blanchâtres de 1 cm. de diamètre de périsplénite. La consistance est ferme, le

pédicule très adipeux. Il existe une thrombose de la veine mésentérique et de la veine splénique et une rate accessoire avec hyperplasie folliculaire et éosinophilie. La moëlle osseuse est très active, par levée de l'inhibition splénique. L'empreinte de la rate présente des éléments histiocytaires plus ou moins lymphoïdes, avec de nombreux polynucléaires éosinophiles, quelques rares grandes cellules réticulocytaires, les plasmocytes sont exceptionnels, les lymphocytes rares.

Après la splénectomie, la formule leucocytaire, le 1.8.1950, montre 3.900 blancs, 61 % de polynucléaires segmentés, 6 % de non segmentés, 16 % lymphocytes, 2 % plasmocytes. Les thrombocytes sont au nombre de 189.000. Les globules rouges ont atteint 3.540.000, avec 68 % d'Hb.

Le 2.8.50, les globules rouges sont au nombre de 3.620.000, l'index colorimétrique est de 0,95, les globules blancs sont au nombre de 77.600, avec une formule leucocytaire de 30 % de polynucléaires segmentés, 48 % de non segmentés, 21 % monocytes, 1 % lymphocyte.

Le soir, la température s'est élevée à 40°C, le coeur est irrégulier et l'on donne de la digitaline, une transfusion de 500 cc., 500 cc. de sérum physiologique, 0,0025 d'ouabaine, des analeptiques (percortène, cycliton, camphre, cardiazol et véritol). Mais le décès se produit en collapsus périphérique.

Il s'agissait donc ici d'anémie par hypersplénisme, corrigée par transfusions et splénectomie, mais celle-ci entraîna la mort deux jours après par collapsus périphérique.

Cas No 2.- Obs. 1735.

Cette femme, née en 1896, présente de l'anémie depuis 25 ans.

En décembre 1950, apparaissent des ecchymoses disséminées sur tout le corps. La rate, impalpable, est percutable sur 6 cm. Avant la splénectomie, en 1951, les globules rouges se maintiennent entre 4.000.000 et 4.600.000 avec un index hyperchrome de 1,02 à 1,05, une réticulocytose de 14 à 18 %, environ 25.000 globules blancs et des thrombocytes entre 1500 et 5000, malgré des transfusions, de la vitamine K, de l'adrénoxyl, du bédryl et de la radiothérapie de la rate (560 r).

La splénectomie est pratiquée le 15.6.1951, avec une transfusion et 3 flacons de 400 cc. pendant l'opération et des coagulants (rouge Congo, Coagulène et Synkavit). Les plaquettes qui étaient avant l'opération de 25.000, atteignent après la splénectomie 82.000 le lendemain, 136.000 le surlendemain, 152.000 3 jours après, 268.000 4 jours après, 278.000 8 jours après, et 332.000 10 jours après.

Un myélogramme du 28.3.51 montrait une série rouge sans particularité, une faible éosinophilie, de légers troubles de la maturation, de nombreux mégacaryocytes et mégacaryoblastes, pas d'image typique caractérisant la formation de thrombocytes.

La rate qui n'était pas augmentée de volume (11 x 7,5 x 4 cm.), était de consistance et d'aspect normaux. Il n'y avait pas de rate accessoire. Sa surface était lisse, sans adhérence aucune, les cellules réticulaires étaient tuméfiées, on constatait, en outre, de la hyalinose des artères pénicillées. Pas d'augmentation des fibres argentophiles dans les sinus. Pas d'empreinte de la rate.

Cette anémie qui s'accompagna par la suite d'ecchymoses et de thrombopénie, caractéristiques d'un purpura thrombocytopénique, guérit par splénectomie.

Cas No 3.- Y.L. (Malade du Docteur Roger Fischer).

Cette fillette, née le 15.12.1942, fit en 1949 une cystite et une néphrite suivie d'épistaxis et d'ecchymoses sur tout le corps au moindre choc. Outre de la fatigue, de la nervosité et des sudations nocturnes, elle présente une rate impalpable. En trois mois, elle reçut 15 transfusions. Le 9.9.1949, les urines sont claires, présentant encore dans leur sédiment quelques leucocytes, globules rouges et cylindres.

Voici les résultats des examens du sang pratiqués avant, puis après la splénectomie qui eut lieu le 12.7.1950 :

- 12.9.1949 : Thrombocytes 60.000 ; fibrinogène 6,5 %
3.10.1949 : Globules rouges 4.210.000 ; Hb. 90 % ; valeur globulaire 0,98 ; globules blancs 7.000 ; pas de thrombocytes.
12.1.1950 : globules rouges 4.440.000 ; Hb. 89 % ; valeur globulaire 1,01 ; globules blancs 8.600 ; thrombocytes 5 ‰, soit 22.200.
12.7.1950 : globules rouges 4.480.000 ; Hb. 75 % ; globules blancs 4.400 ; thrombocytes 4 ‰, soit 17.920.

Après la splénectomie du 12.7.1950 :

- 15.8.1950 : globules rouges 4.260.000 ; Hb. 87 % ; index colorimétrique 1,02 ; thrombocytes 66 ‰, soit 277.000.
Légère aniso-poïkilo- et microcytose. Globules blancs 7.900.
Formule leucocytaire : Neutrophiles segmentés 49 % ; non segmentés 6 % ; Eosinophiles 2 % ; Basophiles 1 % ; Monocytes 3 % ; Plasmocytes atypiques 1 % ; Métamyélocytes 1 %.
- 6.7.1950 : Temps de prothrombine 28" ;
consommation prothrombine sérique: 15' 30' 45' 60'
(légèrement insuffisante) 13,5" 17" 21" 20"
Dégradation du cofacteur : 2,17" 3,29" 3"
Temps de coagulation : 6"
Temps de saignement : 22,5"
Plaquettes sanguines 4 %, Signe du lacet : +
Rétraction du caillot médiocre.

- 8.7.1950 : Temps de prothrombine 23"
- | | | | | |
|-------------------------------|-----|-----|-----|-----|
| Consomm. prothrombine sérique | 15' | 30' | 45' | 60' |
| Dégradation du cofacteur | 25" | 38" | 24" | 20" |
| Plaquettes sanguines 7 % | 35" | 40" | 55" | |
- Rétraction du caillot : médiocre
Signe du lacet : +
- 11.7.1950 : Temps de prothrombine 20 "
Consomm. prothrombine sérique 10 " ; 6"
Thrombocytes 10 %
Rétraction du caillot insuffisante
Signe du lacet ±
- 18.7.1950 : Globules rouges 3.720.000 ; Hb. 75 % ; index colorimétrique 1,0. Anisocytose. Globules blancs 8.750 ;
Thrombocytes 14 %, soit 51.080.
- Temps de prothrombine 39"
Temps de coagulation 5' 30"
Temps de saignement 5' 30"
Consomm. prothrombine 15' 30' 45' 60'
15" 13" 14" 13,5"
- Dégradation du cofacteur 25" 1,45" (normale)
Rétraction du caillot : 2 heures (très bonne et rapide)
Signe du lacet douteux.
- 25.10.1950 : Globules rouges 3.740.000 ; Hb. 75 % ; diamètre globulaire 7,4 μ (normocytes) index colorimétrique 1,01. Globules blancs 11.300. Formule leucocytaire : Neutros segmentés 42 % ; non segmentés 10 % ; Eosinophiles 2% ; Basophiles 0 ; Monocytes 5 % ; Lymphocytes 40 % ; Plasmodocytes 1 %. Thrombocytes 46 %, soit 170.000/mm³.
Examens de crase sanguine : satisfaisants :
Temps de coagulation 5' 30"
Temps de prothrombine (Quick) 18"
Temps de prothrombine (Plasma dilué à 12,5 %) 45 "
Consommation de la prothrombine sérique (test simplifié) 1'45" en 4 heures.
Rétraction du caillot satisfaisante.

La petite fille présente des foyers d'infection chronique des amygdales et des végétations adénoïdes. Elle fait encore quelques ecchymoses témoignant de la persistance de la fragilité vasculaire à compenser par de la vasorutine ou de la citrine.

Le 27.4.1951, enfin, on trouve 4.070.000 globules rouges ; Hb. 90 % ; valeur globulaire 1,11 ; globules blancs 6.500 et 224.000 thrombocytes. Le signe du lacet est franchement négatif. Le temps de saignement est alors de 2' 30" et le temps de coagulation de 6'- La formule leucocytaire est la suivante : Neutrophiles segmentés 39,5 % ; non segmentés 6,5 % ; Lymphocytes 48,5 % ; Monocytes 5 % ; Basophiles 0,5 %.

Dans ce cas de purpura thrombocytopénique de Werlhof, la splénectomie a donc remporté un succès éclatant, régularisant la crase sanguine et le taux des thrombocytes et amenant finalement la disparition des symptômes cliniques.

La rate mesurait 9,5 x 5 x 2,5 cm. Le tissu splénique à la coupe était pâle, la structure macroscopique ne présentait pas de particularité. La rate pesait 65 gr. L'empreinte de la rate montrait une grande richesse d'éléments cellulaires, une hyperplasie lymphoïde avec réaction réticulaire, d'assez nombreux leucocytes basophiles, des petits lymphocytes mûrs et des prolymphocytes, des cellules réticulaires très pâles et quelques macrophages, de rares polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et basophiles, ces derniers plus nombreux que les autres, des amas de cellules rondes basophiles à grand noyau, des plasmocytes polymorphes, pas de métaplasie myéloïde.

Cas No 4.- Obs. 1405.

Cette femme, qui avait 25 ans en 1948, souffrait depuis 1945, après une broncho-pneumonie et une sinusite, d'un dolichocolon avec diarrhée type sprue, d'hypochlorhydrie, d'anémie hyperchrome, d'hypotension artérielle et d'une maigreur accusée (poids 30 kilos). Traitée à l'acide folique, au percortène, à l'acidopepsine, son poids atteint 48 kilos.

Une splénomégalie s'accompagne de douleurs dans l'hypochondre gauche ; la rate est palpable sur 25 cm.

Le 21 mai, l'hémogramme indique 4.173.000 globules rouges, Hb. 0,96, le temps de coagulation est de 5', le temps de saignement de 2', la formule leucocytaire donne 69 % de polynucléaires, 16 % non segmentés, 52 % segmentés, 30 % lymphocytes.

Le 22 mai, 3.765.000 globules rouges.

Le 9 juin, 4.298.000 rouges, avec un index colorimétrique de 1,09 ; le 13.6., 4.679.000 globules rouges.

On fait la splénectomie le 17.7. après préparation de percortène en injections et de Na Cl, qui font monter la pression de 8/5 à 11/8.

Avant l'opération, le médullogramme indiquait une réaction macroblastique de la série rouge et le sang de la macrocytose.

La splénectomie est pratiquée avec une incision horizontale ; on découvre deux rates accessoires hilaires. La rate mesure 21 x 14,5 x 5 cm. Les follicules sont bien visibles, on voit des nodules blanchâtres de la taille de noyaux de cerise, de la fibroadénie sans prolifération des fibres réticulaires, de nombreux sinus petits, et l'on pose le diagnostic de Banti au début.

Le foie présente de la stéatose annulaire peu mar-

quée et de la lymphe-plasmocytose des espaces de Kiernan.

L'opération améliore l'état, sans qu'on possède de renseignements qui permettent de juger dans quelle mesure, sinon un examen de sang du 28.7. qui indique 4.706.000 globules rouges, Hb. 0,97 et 9.200 blancs.

Cas No 5.- Obs. 1184.

Cette malade, née en 1895, fait depuis 1948 des hématomèses accompagnées de méléna et d'anémie marquée, passagèrement améliorée par des transfusions. En février 1948 déjà, on découvre à l'examen des varices de la base de la langue et on suppose des varices oesophagiennes.

Voici les résultats de l'examen du sang :

2.1.48	: 3.853.000 gl. r.; 8.600 gl. blancs
11.6.48	: 2.761.000 gl. r.; 11.800 gl. bl. Trmt : Fe, Heparglandol.
12.6.48	: 2.071.000 gl. r.; 7.612 gl. bl.; Polychromasie, anisocytose
16.6.48	: 1.788.000 gl. r.; 8.400 gl. bl.
18.6.48	: 2.165.000 gl. r.; 9.190 gl. bl.; 138.000 thrombocytes
30.6.48	: 2.102.000 gl. r.; 4.500 gl. bl.
2.11.48	: 3.263.000 gl. r.; 5.800 gl. bl.
28.4.49	: 2.698.000 gl. r.; 6.300 gl. bl.

Temps de saignement : 1' 30"

Temps de coagulation : 6'

Splénectomie d'urgence le 28.4.49, dans de très mauvaises conditions, considérée comme la seule chance de salut.

On constate du liquide d'ascite, une hépatomégalie à petits points blancs, de la cirrhose hépatique et des varices oesophagiennes, une thrombose de la veine porte et des deux fémorales. La rate mesure 20 x 10 x 4,5 cm. ; elle pèse 435 gr., est ferme. La tranche est saumonée, on voit les follicules grisâtres de 1 cm. de diamètre ; la pulpe est rouge, dense, donnant peu de suc de raclage.

Après la splénectomie, les globules rouges baissent rapidement :

29.4.49 : 2.824.000 gl. r. ; 24.700 gl. bl.
 30.4.49 : 2.416.000 gl. r. ; 41.250 gl. bl.
 9.5.49 : 1.731.000
 7.5.49 : 1.663.000 forte anisocytose et poikilocytose
 20.5.49 : 1.506.000
 28.5.49 : exitus.

Il s'agissait donc bien ici d'un cas de cirrhose spléno-
 hépatique sur une base infectieuse, avec hématomèse et méléna par
 varices oesophagiennes et forte anémie que n'enraya pas une spléne-
 ctomie tardive. La mort se produisit un mois après l'opération dans
 un état d'anémie prononcée.

Cas No 6.- Obs. 621.

Le malade est porteur d'une splénomégalie diagnostiquée réticulose maligne, depuis novembre 1951, et soigné par 1,5 g. d'uréthane par jour, sans soulagement.

En janvier 1952, la splénomégalie est de 23 cm. et dépasse l'ombilic, débordant en outre la ligne médiane. A cette date, globules rouges : 4.050.000 ; Hb. 88 % ; globules bl. 3.400

Formule leucocytaire : Neutrophiles segmentés 45 % ; Neutrophiles non segmentés 4 % ; éosinophiles 3 % ; Lymphocytes 48 % ; Anisocytose et poïkilocytose.

Myélogramme : Pauvreté cellulaire : lymphocytes, cellules du système réticulo-endothélial ; diminution importante de l'érythropoïèse et de la leucopoïèse.

Le diagnostic de réticulose maligne avec splénomégalie isolée et hypoplasie médullaire par hyper-splénisme est confirmé.

On traite le malade avec de l'Oligo-métal par voie intra-veineuse et de l'Hémoligo per os.

Le 4 mars 1952, l'état s'est déjà sensiblement amélioré :

globules rouges : 4.650.000 ; Hb. 94 % ; Leucocytes : 2.100.

Formule leucocytaire : Neutrophiles segmentés 57 % ; Neutrophiles non segmentés 1 % ; éosinophiles 1 % ; lymphocytes 39 % .

On donne au malade 2 comprimés de triéthylène mélamine (TEM), soit 10 mgr.

Le 21.4., on constate une nouvelle amélioration de l'état général ; la splénomégalie a diminué de volume (19 cm.). On donne deux nouveaux comprimés de TEM.

Le 30.4., la rate mesure 15 cm. Globules rouges 4.700.000 ; leucocytes 1.500.

On donne encore 10 mgr. de TEM et en outre 6 dragées par jour d'oligo-métal, 6 dragées par jour d'Hémoligo, 3 capsules de Linacidine qui joue un rôle dans le métabolisme des cellules néoplasiques.

Le 14.4., Globules rouges 4.800.000 ; Hb. 98 % ; globules blancs 2.200. La rate ne dépasse plus le rebord costal que de 2 travers de doigt.

La formule leucocytaire est la suivante : Neutrophiles segmentés 34 % ; Leucocytes non segmentés 4 % ; Eosinophiles 4 % ; monocytes 12 % ; lymphocytes 46 %.

On donne encore 10 mgr. de TEM. La leucopénie persiste les mois suivants.

Le 25.3.1953 : Globules rouges 4.200.000, leucocytes 2.250. La splénectomie est alors conseillée. La moelle sternale est alors presque désertique, contenant des lymphocytes et des cellules réticulaires, une érythropoïèse et une leucopoïèse presque insignifiantes.

En février 1954, la rate descend à 3 cm. du pubis, atteignant à droite l'ombilic. Le 12.2.54, avant l'opération, on a 2.800.000 globules rouges, 4.800 blancs.

La splénectomie est pratiquée sur une rate de 300 gr. mesurant 26 x 22 x 10 cm. La coupe est violet foncé, le suc de raclage est moyennement abondant, la consistance est ferme. Une biopsie hépatique est faite. Le diagnostic de réticulo-lympho-blastose est posé, avec colonisation du foie.

Le 23.6.1954, 4.430.000 globules rouges, 5.280 globules blancs, dont 45 % de lymphocytes et 50 % de neutrophiles segmentés.

L'hémogramme est resté stable depuis l'opération, la formule sanguine nettement améliorée jusqu'en mars de l'année suivante.

Cas No 7.- Obs. No 3499 (1953), 1277 (1954), 3271 (1955).

En 1952, cet homme qui avait alors 43 ans maigrit de 13 kilos en un an, et éprouvait de l'asthénie et de l'inappétence.

Le diagnostic de leucémie myéloïde fut posé en juillet 1953, à la suite d'un examen de sang et de la constatation d'une rate palpable sur 21 cm. descendant à 3 cm. du pubis.

Le traitement consista alors en 25 mgr. de TEM pendant 10 jours, en radiothérapie splénique et en transfusions répétées. Les globules rouges variaient de 3.000.000 à 4.000.000, puis baissèrent à 2.000.000 entre juillet et octobre 1953. Les globules blancs passaient pendant cette même période de 21.800 avec 36% de formes immaturées myéloïdes, à 23.000 avec 26 % de formes immaturées.

On administra alors 1000 γ /j. de vitamine B₁₂, des transfusions et des antibiotiques.

Le 5.11.1953, le sang comptait 2.480.000 globules rouges et 2.300 globules blancs.

Le 9.11.1953, avant la splénectomie, on comptait 2.660.000 globules rouges et 2.200 globules blancs.

Le 13.11.1953, 2.900.000 globules rouges et 2.600 globules blancs, qui passaient à 3.550.000 globules rouges et 12.000 globules blancs après la splénectomie. La formule leucocytaire donnait 80.000 thrombocytes, 34 % de neutrophiles segmentés, 44 % de lymphocytes et 15 % de neutrophiles non segmentés.

Le 14.11.1953, 3.800.000 globules rouges et 12.000 globules blancs, avec 105.000 thrombocytes, 68 % segmentés et 27 % non segmentés.

Le 15.11.1953, 3.280.000 globules rouges et 10.000 globules blancs ; 135.000 thrombocytes, 49 % segmentés et 40 % non segmentés.

La rate qui pesait 2270 gr. mesurait 29 x 16 x 8 cm. Il y avait une rate accessoire de 3,5 cm. de diamètre. La coupe était rouge sombre, avec de nombreux follicules petits. On constatait, en outre, une infiltration du foie par des cellules basophiles du type myéloïde et beaucoup d'embolies de mégacaryocytes.

On continua, après l'opération, le traitement par du cobalt adénosine et du tromexan.

Le médullogramme qui, avant la splénectomie, avait une érythropoïèse dominante et une infiltration myélocytaire, était pauvre le 24.11.1953, moins riche en éléments immaturés et qualitativement normal, avec une prédominance de neutrophiles, segmentés ou non, sans cellules de type leucémique.

Le 18.1.1953, on comptait 3.600.000 globules rouges et 14.400 leucocytes, avec 53 % de neutrophiles segmentés, 15 % de non segmentés, 0,5 myéloblastes et 2,5 métamyélocytes. La présence de 10 % de formes leucémiques dans les globules blancs annonçaient une récurrence de la leucémie myéloïde, non inquiétante pour l'instant. On continua donc le Cobalt adénosine tous les jours.

La péjoration myéloïde de la série blanche incita bientôt à reprendre le TEM en mars.

Le 10.2, on avait 3.600.000 globules rouges, 13.200 blancs, 51 % segmentés, 8,5 % non segmentés, 0,5 myélocytes, 1,5 métamyélocytes.

Le 22.2., 46 % segmentés, 14,5 % non segmentés, 2 % myéloblastes, 4 % promyélocytes, 1 % myélocytes.

Le 2.4., 3.750.000 globules rouges, 21.000 blancs, 29,5 % segmentés, 16 % non segmentés, 5,5 % promyélocytes, 3,5 % myélocytes et 19,5 % métamyélocytes.

Des subocclusions intestinales à répétition nécessitèrent le décollement d'adhérences péritonéales dans l'hypochondre gauche

et la section de brides, avec une entéro-anastomose de dérivation.

Il se produisit alors une poussée d'anémie grave progressive, une infection généralisée à muguet, avec ulcérations intestinales hémorragiques (selles diarrhéiques sanglantes), l'hémorragie digestive atteignant le litre de sang par jour.

La mort survint en insuffisance cardiaque et broncho-pneumonie, le 29.9.1955.

L'autopsie révéla une ostéo-myélosclérose, une hépatomégalie dépassant le rebord costal de 15 cm., percutable sur 25 cm. Le foie pesait 4.700 gr. La moelle osseuse était très pauvre en cellules.

La dernière formule sanguine du 23.9.1955 indiquait 39,5 % neutrophiles segmentés, 13,5 non segmentés, 10,5 lymphocytes, 5,5% myéloblastes, 5,5 % myélocytes jeunes, 10 % myélocytes murs et 12 % métamyélocytes.

En résumé, la splénectomie pratiquée dans ce cas de leucémie myéloïde chronique eut une influence momentanée favorable, allant jusqu'à normaliser l'hémogramme et le médullogramme, mais ne put éviter qu'une récurrence du même processus n'eut enfin une évolution fatale.

Cas No 8.- (Malade du Docteur Roger Fischer).

Madame V.B., née en 1889, âgée de 66 ans.

En présence de troubles de la déglutition survenus au début du mois de juin 1955, on procède à une oesophagoscopie qui révèle des images lacunaires de la paroi de l'organe infiltrée sur une hauteur de 6 cm., la lumière étant sténosée sans dilatation en amont. Il s'agit donc d'un cancer infiltrant du tiers moyen de l'oesophage avec début de sténose.

Un examen de sang indique une anémie de 4.150.000, 84 % d'Hb., un index colorimétrique de 1,02, 6.500 globules blancs et la formule leucocytaire suivante : neutrophiles non segmentés 8,5 %, neutrophiles segmentés 70,5 % ; 2 éosinophiles, 0 basophile, 2 monocytes, 17 lymphocytes, 0 plasmocyte. Le temps de coagulation est de 6', le temps de saignement de 3', la vitesse de sédimentation de 11 la première heure, de 22 la seconde heure. La recherche d'agglutinines froides reste négative.

Le 7 juillet, on procède à une oesophagectomie avec résection de côtes et à une splénectomie.

L'examen anatomo-pathologique des organes décèle un carcinome anaplastique très infiltrant en choux-fleur de trois centimètres le long de l'oesophage, la muqueuse et la musculature péri-oesophagienne étant infiltrée de boyaux anaplastiques à énormes noyaux monstrueux. La rate mesure 9,5 x 5 x 3,5 cm. Elle est de consistance charnue, sa capsule est épaissie et elle présente d'innombrables nodules blanchâtres à la coupe, de la grosseur de têtes d'épingles. Les follicules sont nombreux, les sinus petits et vides de sang (cf. l'image d'un ictère hémolytique congénital). Pas de fibroadénie, pas non plus de cellules carcinomateuses, mais de nombreux polynucléaires dans les travées pulpaire.

On procède à des transfusions le 8, le 9 et le 22 juil-

let. Le 18.7., une radiographie du thorax montre un voile opaque homogène de la base gauche à limite supérieure concave, des opacités nodulaires parahilaires à gauche et paracardiaques, un médiastin déplacé vers la gauche. On diagnostique une médiastinite et une broncho-pneumonie des deux bases, à gauche surtout, un important épanchement de la base gauche et l'on suspecte une fistule oesophago-bronchique à gauche.

Un nouvel examen de sang pratiqué à la fin du mois de novembre indique 4.100.000 globules rouges, 80 % d'Hb., un index colorimétrique de 0,97, 5.000 globules blancs, et la formule leucocytaire suivante : 8 neutrophiles non segmentés, 47 neutrophiles segmentés, 5 éosinophiles, 1 basophile, 6 monocytes, 33 lymphocytes, 0 plasmocyte. Le temps de saignement est de 2' 30", le temps de coagulation de 9' 20". Les thrombocytes sont au nombre de 190.000. Des thrombelastogrammes aux dates des 14.7., 20.7., 25.7., et 21.9. montrent une élasticité maxima de 212, 270, 355, 257.

Le 27.9.1955, on procède à l'extirpation d'un fragment d'oesophage de 3 cm. de longueur et de 2 cm. de calibre présentant en un endroit une érosion de la muqueuse avec un épaississement blanchâtre de 0,5 cm. d'épaisseur et d'un ganglion de 1,7 x 0,5 cm., sans métastase. L'oesophage présente à l'examen histopathologique un tissu fibreux parsemé de granulomes à corps étrangers avec des cellules géantes, un tissu de granulation plus récent avec beaucoup de polynucléaires et de l'acanthose de l'épithélium. On constate, en outre, des irrégularités, de la stratification et de l'atypie de la basale avec pénétration dans les tissus adjacents, une infiltration carcinomateuse en profondeur, de type épidermoïde très indifférencié.

Le 25.10., on procède, par introduction d'un bout d'artère dans l'extrémité de l'oesophage, mis en communication avec

l'entérostomie, à une tunnélisation.

L'examen anatomo-pathologique d'un fragment de muqueuse oesophagienne prélevé alors qui mesure 3,5 x 0,5 x 0,7 et est bosselée, montre que celle-ci est par places acantotique avec une fine couche de kératose et de parakératose en surface, une basale régulière, de l'œdème et de la sclérose de la sous-muqueuse, pas de carcinome.

A la fin novembre, une radiographie du thorax montre un emphyzème diffus, des images mouchetées de péri-bronchite ou de lymphangite carcinomateuse et une réaction liquidienne du sinus costo-diaphragmatique gauche avec drain à cette place.

Le 7.11., il s'écoule de la plaie de la salive et un liquide noirâtre jusqu'au 19.11. On procède encore le 27.12. à une transfusion de 500 de plasma et de 500cm. de sang, avant le départ de la malade, aujourd'hui décédée.

Cas No 9.-- (Malade du Docteur Roger Fischer).

Monsieur F.Q., né le 30 mars 1905.

Antécédents familiaux : père et une soeur morts de ca intestinal.

En 1947, asthme et rhinite ; en 1949, bronchite.

La même année, fatigue générale, amaigrissement, douleurs épigastriques, renvois avec odeur d'oeuf pourri.

Examen radiologique du tube digestif, le 20.4.1950 : Aspect irrégulier du relief gastrique de la grosse tubérosité au remplissage, irrégularités de la petite courbure, clarté lacunaire ovulaire du bord interne. Sensibilité à la palpation de la région épigastrique médiane. Le duodénum présente un gros bulbe à contours supérieurs raides, une encoche profonde du bord supérieur, pas de tache ulcéreuse. Le transit duodénal est normal.

Le 8.4.50, l'examen du sang indique 4.600.000 globules rouges. Le 7.6.50, jour de l'opération, le temps de saignement est de 50", le temps de coagulation de 6' 10". 5.200 leucocytes.

Une incision médiane para-ombilicale met à jour un gros cancer de l'estomac, très haut placé, allant jusqu'au cardia et qui semble facilement extirpable. On procède à la résection duodénale. La queue du pancréas est prise dans la masse cancéreuse. L'artère splénique paraît thrombosée, mais à la piqûre d'une aiguille, il en jaillit du sang. On procède à la splénectomie. Quelques ganglions hyperplasiés sont extirpés, qui ne présenteront pas de cellules métastatiques.

Le moignon duodénal, après résection, est fixé ; on résèque le tiers du pancréas, du côté de la queue ; on ligature le pédicule splénique ; on fait une résection gastrique au niveau de l'oesophage et, une fois toute la masse carcinomateuse éloignée, on procède à la réfection de la continuité du tractus digestif.

Pour cela, on prend une anse du grêle avec son artère nourricière et on fait une anastomose termino-terminale oesophago-grêle. Suture à trois plans dont le dernier est pris sur la séreuse du grêle, mais assez bas. Nouvelle anastomose classique du grêle avec le grêle, pour assurer la continuité. Extériorisation du grêle comme sou-pape de sûreté. Mise d'un drain sur le lit pancréatique. Fermeture par plans. Hémostase. Agrafes à la peau.

Excellentes suites opératoires. Ecoulement de plusieurs jours de liquide pancréatique par le drain. Bonne cicatrisation.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire précise qu'il s'agit d'une tumeur antrale avec infiltration de la région périgastrique et du transverse : adénocarcinome exulcéré à cellules cubiques infiltrant la musculature et atteignant la séreuse.

Un examen du sang pratiqué le 15.6.50, indique 3.700.000 globules rouges, 75 % d'Hb. et 13.600 leucocytes. Le temps de saignement est de 1' 40", le temps de coagulation de 4' 50".

Le 28.9.50, on procède à la fermeture extrapéritonéale de la stomie en trois plans. Il subsiste une petite fistule punctiforme qui se fermera par la suite.

Le malade reprend son activité professionnelle à raison de 7 heures par jour. Il s'alimente normalement, participe à des banquets, et son poids qui était en juillet de 55 kilos, a passé en octobre à 60 kilos.

Un examen de sang du 28.3.52 indique 4.900.000 globules rouges et 5.200 blancs.

Le 31.3.52, on procède à une gastrectomie totale avec abouchement oesophago-jéjunal. Tout le grêle présente des irrégularités de calibre, des troubles sécrétoires et un ralentissement de son transit.

Le dosage des protides totaux dans le sang effectué le 17.7.52 indique :

Plasma	80,8 gr./l.
Sérum	75,2 gr./l.
Fibrine	5,6 gr./l.
Résultats en %	6,2 %

L'électrophorèse, pratiquée à la même date donne :

	%	n	gr./l.	n	
Albumine	53,4	52,2	40,2	39,2	
Globuline	α_1 11,1	5,3	8,3	3,9	(hyper)
	α_2 9,1	6,6	6,8	4,9	(hyper)
	β 12,6	15,2	9,5	11,4	(hypo)
	γ 13,8	20,8	10,4	15,6	(hypo)

Une radiographie du 8.9.52 révèle une dilatation du tiers moyen de l'oesophage sur une sténose du tiers inférieur avec rigidité pariétale sur 9 cm. témoignant d'une extension de la lésion à l'oesophage avec infiltration de la paroi s'étendant à l'anastomose oesophago-jéjunale.

Le 5.11.52, on constate une grosse infiltration de la partie inférieure de l'oesophage avec sténose et dilatation en amont du tiers moyen.

Le malade mourra de récidence du cancer de l'estomac et de l'oesophage le 26.4.53.

Cas No 10.- (malade du Docteur Roger Fischer).

Madame C., née en 1907, fut en bonne santé jusqu'à sa ménopause (1954). L'année suivante, elle souffrait, aux jambes, de varices, de phlébites et d'ulcère variqueux. En 1956, un eczéma du visage, des avant-bras et des cuisses fut traité par des injections de placenta.

L'affection qui nous occupe débuta en octobre 1957 par un purpura des bras et des jambes. Le 14.10.57, l'hémogramme montrait encore 4.000.000 globules rouges avec 80 % Hb. et un index colorimétrique de 1,0, 11.200 globules blancs, mais seulement 50.000 plaquettes.

Un traitement de transfusions tous les trois jours n'améliora que passagèrement les pétéchies.

Le 20.11.57, les globules rouges étaient tombés rapidement à 2.000.000, avec 40 % Hb., l'index colorimétrique à 1,14, 7.950 globules blancs et une thrombocytopénie à 25.000. On notait de l'anisocytose, de la polychromasie, 2 myélocytes jeunes et des métamyélocytes, 50-58 % de neutrophiles, 20-30 % lymphocytes. Le myélogramme ne montrait à la même date que de l'anémie plastique et de la thrombopénie. La splénectomie fut décidée et faite le jour même et pratiquée par incision oblique parallèle à la onzième côte droite, en raison d'un situs inversus complet. La onzième côte fut reséquée, la paroi et le péritoine ouverts, on tomba sur une rate grosse sans adhérences, qui fut enlevée après ligature des vaisseaux spléniques. La plaie fut refermée plan par plan après drainage de la cavité abdominale.

Le 27.11.57, on constatait radiographiquement un gros épanchement de la base droite avec un niveau d'air qui disparût en moins d'un mois.

L'intervention fut suivie par une élévation immédiate

du nombre des globules rouges qui atteignait 2.900.000 le 27.11.57, avec I.C. à 1,0 ; l'Hb. était à 54-63 %. L'anisocytose et la poikilocytose persistaient. Les thrombocytes qui atteignaient déjà 170.000 après une semaine, étaient au nombre de 270.000 le 11.12.57.

Mais cette amélioration n'est que passagère, et, malgré la continuation des transfusions à raison d'une tous les trois jours, jusqu'au 9.1.58 et l'adjonction, depuis le 18.12.57 de trois comprimés d'Hémoligo et 2 ampoules de globiron, avec, en outre, 3000 μ /j. d'acide folique et de la vitamine B₁₂ per os, l'anémie s'aggrave progressivement, le nombre des globules rouges descendant rapidement : 1.200.000 le 14.12.57, 660.000 le 17.12.57, 1.200.000 le 20.12.57, 1.400.000 le 27.12.57, 690.000 le 10.1.58. Parallèlement, l'hémoglobine qui mesurait encore 60 % le 28.11.57, tombe elle-même à 34 % au début de décembre et se maintient autour de 30 % avec des chutes jusqu'à 20 %.

Inversément, le nombre des leucocytes dans le sang périphérique augmente de 11.200 en octobre 1957, à 20.000 lors de la splénectomie, puis à 79.000 au milieu de décembre pour atteindre à la veille de la mort le chiffre de 108.000.

Le 17.12.57, un myélogramme révèle une érythroblastose massive accompagnée de macroblastes basophiles et polychromatophiles, d'ombres de Gumprecht, et de réaction réticulaire, permettant dès lors de poser le diagnostic d'érythroblastose maligne de Di Guglielmo. Les érythroblastes étaient apparus dans le sang périphérique dès le 22.11.57, soit le lendemain déjà de la splénectomie, au nombre alors de 100/mm³. Ceux-ci comprenaient à chaque examen des érythroblastes polychromatophiles en minorité qui passèrent de 5 à 36/mm³, et des érythroblastes oxyphiles qui passèrent de 10 à 126/mm³ avec des pointes à 243 à fin décembre. L'érythroblastose périphérique oscilla entre 15/mm³ au début et 273/mm³ au maximum. Elle atteignait 162 la veille de la mort.

On notait simultanément la présence dans le sang périphérique de myélocytes (1-6) et de métamyélocytes (2-7), jamais de myéloblastes qui auraient seuls permis de parler de leucémie.

A noter aussi l'absence dans le sang périphérique des formes les plus jeunes d'érythroblastes basophiles.

Malgré le traitement intensif ininterrompu, sans que la splénectomie ait produit plus qu'une normalisation des thrombocytes et stimulé momentanément l'érythropoïèse, l'anémie et l'érythroblastose dès lors apparue, s'aggravèrent progressivement jusqu'au décès qui survint le 10 janvier 1958,

Comme nous l'avons déjà dit, il s'agit donc d'un cas d'érythroblastose aiguë ou maladie de Di Guglielmo. Ce médecin italien en décrivit le premier cas en 1923 (28) et deux cas en 1926 (29). En 1938, on pouvait compter une trentaine de cas rapportés dans la littérature italienne.

Di Guglielmo considère l'érythroblastose comme l'équivalent pour la série rouge de la myélose leucémique pour la série blanche : Il s'agit, en effet, d'une hyperplasie systématique du tissu érythropoïétique, ou plus exactement d'une réactivation du potentiel hématopoïétique du système réticulo-endothélial. BLACKBURN et LAJTHA (30), estiment qu'il s'agit d'une réticulo-endothéliose et l'anatomie pathologique leur donne raison, car, à côté des modifications de la moelle osseuse, on trouve de nombreux foyers érythroblastiques extramédullaires constitués par métaplasie myéloïde du tissu réticulo-endothélial dans le foie, la rate, les reins, la surrénale, le myocarde, les poumons, le pancréas, les testicules, l'utérus, le larynx, la trachée, etc. Mais, à côté de l'hyperplasie, existe aussi de l'anaplasie, ou maturation incomplète des érythrocytes, manifestée par l'abondance caractéristique d'hématies nucléées (jusqu'à 250.000) et la disparition des

formes intermédiaires de maturation réalisant un véritable hiatus érythrémicus.

Il existe des formes intermédiaires avec la leucémie aiguë qui sont souvent des épisodes au cours de celle-ci : érythro-leuco-myéloses avec élévation du nombre des myéloblastes pathologiques dans la moelle osseuse.

D'étiologie inconnue, la maladie frappe les deux sexes et peut se manifester à tous les âges.

Selon MALLARME et MOULONGUET (31) qui en observèrent 8 cas entre 1937 et 1946, et pour PITTALUGA (32), la pathogénie résiderait vraisemblablement en un trouble métabolique du fer et de l'Hémoglobine (une carence vitaminique ou en acides aminés peut-être) ou en un trouble du métabolisme des lipides et de la cholestérine sous la dépendance hormonale de la cortico-surrénale, de la thyroïde et de la rate. Rappelons, en outre, ici que le blocage expérimental du système réticulo-endothélial au moyen d'une imprégnation physico-chimique a pu réaliser une érythroblastose.

La maladie serait donc constitutionnelle. Mais il existe aussi, à côté de la maladie de Di Guglielmo, des érythroblastoses symptomatiques par métastases cancéreuses de la moelle osseuse, par exemple, ou réactionnelles, transitoires et réversibles, à la suite d'une anémie hémolytique, des érythroblastoses constitutionnelles chez l'enfant, congénitales et familiales (maladie de Cooley, maladie de Von Jacksch et Luzet), et une érythroblastose chronique de Paul Emile Weil, maladie spléno-hépatique.

La symptomatologie est dominée par une anémie progressive qui atteint rapidement 2.700.000, pour tomber au-dessous de 1.000.000 à la période terminale, avec un taux d'Hémoglobine de 50 % à 20 % et un index colorimétrique proche de 1,0. Elle est due en partie à la fragilité globulaire des globules immaturés phagocytés

par le système réticulo-endothélial. Sa caractéristique est d'être irréversible, réfractaire à toute thérapeutique (vitamine B₁₂, acide folique, extraits de foie, transfusions), et de pronostic fatal à plus ou moins brève échéance (quelques semaines à deux mois dans les formes aiguës quelques années dans les formes chroniques).

L'anisocytose, la poïkilocytose, la polychromatophilie sont constantes, les hématies nucléées abondantes, les érythroblastes s'accompagnent de paraérythroblastes basophiles, polychromatophiles ou oxyphiles, avec corps de Jolly ou anneaux de Cabot.

La leucopénie est plus fréquente que la leucocytose qui atteint rarement 30.000, et elle s'accroît habituellement à la phase terminale. Toutefois, notre cas présentait une leucocytose notable et progressive sans myéloblastes pathologiques dans la moëlle osseuse et HEILMEYER et SCHONER (33) ont rencontré un cas d'érythroblastose chronique avec leucocytose.

La thrombocytopénie est constante et peut entraîner du purpura et plus rarement des hémorragies. Lorsqu'il se produit de l'hémolyse, on constate aussi de la bilirubinémie et de l'urobilinurie.

Le tableau hématologique s'accompagne en outre de spléno-hépatomégalie, de fièvre irrégulière et parfois d'oedèmes.

Il nous reste à examiner rapidement si la splénectomie se justifie éventuellement en pareil cas.

Dans la littérature, nous avons trouvé 4 cas où elle a été pratiquée, sans paraître avoir retardé le dénouement fatal : deux cas de myélose érythémique chronique de STEVEN, SCHWARTZ et CRITCHLOW (34) moururent peu après l'opération, sans que les auteurs en tirent aucune conclusion sur l'éventuelle indication ou contre-indication d'une telle intervention, étant donné la présence dans les deux cas d'hémossidérose et d'hémochromatose qui pourraient

être rendues responsables de cette issue et qu'un abcès sous-phrénique vint en outre compliquer l'opération ; 2 malades de BLACKBURN et LAJTHA (30) moururent également après splénectomie.

Notre exemple qui vient s'ajouter aux précédents confirmerait, s'il était besoin, l'inefficacité de cette mesure que laissait d'ailleurs prévoir ce que nous connaissons de la pathogénie et de l'anatomie pathologique de la maladie qui résulte d'un processus hyperplasique et métaplasique généralisé aux cellules réticulo-endothéliales tant de la moëlle osseuse et du foie, pour ne parler que de ces organes, que de la rate.

Précisons que dans notre cas, l'opération fut tentée avant que la présence d'érythroblastes dans le sang périphérique, puis dans la moëlle osseuse ne soit venue apporter le diagnostic précis de la maladie.

L'intervention trouverait, par contre, une indication de l'avis de MALLARME et MOULONGUET (31), lors de splénomégalie érythroblastique chronique de P.E. Weil.

CONCLUSION

La rate n'est pas un organe indispensable et, sauf en cas de métaplasie de la moelle osseuse ou d'ostéosclérose, où la rate reprend alors sa fonction foetale d'hématopoïèse, la splénectomie n'altère pas la formule sanguine, n'allonge pas les temps de saignement et de coagulation, ni ne diminue la résistance aux infections.

Elle est indiquée dans toutes les dyscrasies sanguines où l'hypersplénisme joue un rôle, ce terme désignant l'exagération de l'activité splénique de destruction globulaire, d'une part, et d'inhibition de la moëlle osseuse, d'autre part, activité qui peut engendrer, selon le type de globules dont le nombre diminue, soit de l'anémie, soit de la leucopénie, soit de la thrombocytopénie, soit encore de la pancytopénie, dont la moëlle osseuse n'est pas responsable.

Les succès de la splénectomie sont beaucoup supérieurs en cas d'hypersplénisme primitif qu'en cas d'hypersplénisme secondaire.

La splénectomie est particulièrement indiquée dans les maladies suivantes :

1) L'anémie hémolytique familiale ou congénitale : la splénectomie trouve ici une indication absolue, puisque l'anémie est la conséquence de la destruction dans la rate des globules rouges dont la résistance globulaire est diminuée. Elle remplace

avantageusement les transfusions qui risquent d'aggraver une crise d'hémolyse et entraîne la guérison dans tous les cas, guérison qu'elle est seule à produire. Elle peut être pratiquée à tout âge et doit l'être sans attendre.

1 bis) Lors d'anémie hémolytique acquise, l'hémolyse ayant son origine dans des anticorps globulaires ou plasmatiques mis en évidence par la réaction de Coombs, la splénectomie n'a pas la même indication et les mêmes résultats. On n'y recourra qu'après les transfusions ou exsanguino-transfusions et l'A.C.T.H. La mortalité opératoire est faible et l'intervention serait efficace dans plus de 50 % des cas.

2) Purpura thrombocytopénique idiopathique (Maladie de Werlhof). L'évolution étant fatale, la splénectomie est indiquée dans le plus bref délai. Les résultats sont spectaculaires : le nombre des plaquettes augmente immédiatement et l'on enregistre un succès dans 75 à 90 % des cas. La mortalité opératoire immédiate est faible (5 à 10 %) et peut encore être abaissée par l'administration d'ACTH. deux jours avant l'opération prolongée jusqu'au 4ème jour après celle-ci. Quelques récurrences sont dues à la présence de rates accessoires qui devront être recherchées avec le plus grand soin.

3) Neutropénie splénique. La splénectomie est indiquée après ACTH. ou Cortisone ; elle produit une hyperleucocytose immédiate allant jusqu'à 20 - 30.000 et une guérison durable.

4) Pancytopénie : guérison le plus souvent durable par splénectomie.

5) Maladie de Banti : La splénectomie est indiquée, étant le seul traitement efficace dans les rares cas où n'existe pas d'hypertension portale (10-16 %). Lorsque celle-ci existe, elle peut alors être complétée avec de bons résultats par l'anastomose spléno-rénale.

6) Porphyrie congénitale. La splénectomie a de bons résultats lorsque l'hypersplénisme intervient, ce qui est fréquent au stade tardif. La porphyrinurie persiste toutefois souvent.

7) Hémoglobinurie paroxystique. La guérison a été observée à la suite de splénectomie.

La technique opératoire est esquissée aux pages 26-28.

Une dizaine de cas cliniques illustrent l'exposé théorique.

1) Anémie par hypersplénisme corrigée par splénectomie malheureusement suivie de décès au cours de collapsus.

2, 3) Deux cas de purpura thrombocytopénique guéris par splénectomie.

4, 5) Maladie de Banti : splénectomie favorable dans un cas au début. Splénectomie d'urgence dans un cas avancé avec hématomèse, qui ne fut pas capable d'enrayer le dénouement fatal.

6) Splénectomie qui stabilisa pendant un an en tous cas l'hémogramme d'une splénomégalie de 3 kilos (réticulo-lymphoblastose maligne).

7) Splénectomie qui normalisa momentanément l'hémogramme et le myélogramme dans un cas de leucémie myéloïde avec splénomégalie. Mais une récurrence fatale emporta le malade.

8, 9) Splénectomie lors d'intervention pour cancers de l'estomac et de l'oesophage qui récidivèrent par la suite.

10) Amélioration passagère par splénectomie dans un cas d'érythroblastose maligne de di Guglielmo, avant que le diagnostic ne fut établi. Elévation immédiate du nombre des globules rouges, et des thrombocytes. L'évolution fatale se poursuivit néanmoins par la suite jusqu'au décès.

BIBLIOGRAPHIE

- 1.- Learmonth, J. : The surgery of the spleen. Brit. Med. J., 2 : 67, 1951.
- 2.- Movitz, D. : Chicago medical Sch. Quart. 11 : 3, 1949 (cité par H.C. Edwards, (6)).
- 3.- Zollinger, R.M., Martin, M.M., Williams, R.D. : Surgical aspects of hypersplenism. J. Am. Med. Ass. 149 : 24-29, mai 1952.
- 4.- Coller, F.A., Blain, A., Andrews, G. : Indications for and results of splenectomy. Illinois, 1950.
- 5.- Dawson, B. : Brit. Med. J. 1932 : 699 (cité par H.C. Edwards, in (6)).
- 6.- Edwards, H.C. : The practice and consequences of splenectomy. The Lancet, 261 : 601-606, 1951.
- 7.- Bertoye, P., Pinel, Thivollet, Bianco : Anémie hémolytique familiale, type Minkowski-Chauffard. Déclanchement des accidents par le sevrage à 9 mois. Pediatric VII, 1952 : 220-222.
- 8.- Pemberton, J. de J. : Results of splenectomy in splenic anemia haemolytic jaundice, and haemorrhagic purpura. Ann. Surg. 94 : 755, 1931.
- 9.- Feldmann, N.F., Falcke, H.C. : ACTH (adrenocorticotrophic hormon) and splenectomy in idiopathic acquired hemolytic anemia; report of case in Banti child. South African Med. J. 26 : 778-780, sept. 27, 1952.

- 10.- Aldrich, R.A., Hawkinson, V., Grinstein, M., Watson, C.J.
Photosensitive or congenital Porphyroa with Hemolytic Anemia. L. Clinical and fundamental studies before and after splenectomy. Blood, 6 : 685-698, 1951.
- 11.- Dameshek, W., Rosenthal, M.C., Schwartz, L.I. : The treatment of acquired hemolytic anemia with adrenocorticotrophic hormone (ACTH). New England J. Med. 244 : 117, 1951.
- 12.- Mackey, L., Garrod, A.E. : On congenital porphyrinuria, associated with hydroa aestivale and pink teeth. Quart. J. Med. 15 : 319-330, 1922.
- 13.- Marval, L., Pens, R. : Concomitancia entre porfirinuria congenita e ictericia hemolitica. Esplenectomia. Arch. argent. de pediat. 5 : 220-222, 1934.
- 14.- Zulzer, W.W., Kaplan, E. : Communication personnelle, citée in (10).
- 15.- G.M. Mackenzie, in "Celil's Textbook of Medicine", cité in (16).
- 16.- Andersson B.O. : A splenectomised case of Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (The Marchiafava-Nazari-Micheli Syndrome). Acta med. Scand. CXLIII, LII, 1952, 206.
- 17.- Giannini, A.G. : Splenectomy for the fulminating episode of essential thrombocytopenic purpura. Surg., Gyn. et Obst. 94 : 229-238, 1952.
- 18.- Elliot, R.H.E. : Splenectomy for purpura hemorrhagica. Surg. Gyn. et Obst. 92 : 539-544, 1951.
- 19.- Eliason, K.L., Ferguson, L.K. : Splenectomy in purpura hemorrhagica. Ann. Surg. 1932, 96 : 801-829.
- 20.- Wintrobe, M.M., Hanrahan, E.M., Thomas, C.B. : Purpura hemorrhagica ; course and treatment. J. Am. Med. Ass. 109 : 1170, 1937.
- 21.- Rosenthal, N. : Course and Treatment of thrombocytopenic purpura. J. Am. Med. Ass. 1939, 112 : 101-106.
- 22.- Babcock, W.W. : Principles and paractices of surgery. 1076-1078 ; Philadelphia : Lea & Febiger, 1946.
- 23.- Laley, F.H., Norcross, J.W. : Splenectomy ; when is it indicated? Ann. Surg. 128 : 363, 1948.

- 24.- Reznikoff, P. : Thrombocytopenic purpura. Christopher's Surgery. Philadelphia : W.B. Saunders, Co, 5ème éd. 1949, 1179-1181.
- 25.- Cole, W.H., Walter, L., Limarzi, L.R. : Indications and Results of splenectomy. Ann. Surg. 129 : 702, 1949.
- 26.- Green, R.W., Faloon, W.W., Lozner, E.L. : The use of ACTH in preparing patients with idiopathic thrombocytopenic purpura for splenectomy. Am. J. Med. Sc. 226 : 203-213, 1953.
- 27.- Gleen, F., Cornell, G.N., Smith, C.H., Schulman, I. : Splenectomy in children with idiopathic thrombocytopenic purpura, hereditary spherocytosis, and mediterranean anemia. Surg. Gyn. et Obst., 99 : 688, 1954.
- 28.- Di Guglielmo, G. : Eritremia acuta. XXIX Congr. med. int. Roma, 1923.
- 29.- Di Guglielmo, G. : La eritremia. Hematologica, 9 : 301, 1928.
- 30.- Blackburn, E.K. et Lajtha, L.G., : Erythroleukemia. Blood, 6 : 261-269, March, 1951.
- 31.- Mallarmé, J. et Moulonguet, A. : Etude sur la maladie de Guglielmo (érythromyélose maligne). Sang 17 : 204, 1946.
- 32.- Pittaluga, G. : Sur la pathogénèse des anémies érythroblastiques des adultes. Sang, 14 : 129, 1940.
- 33.- Heilmeyer, L. et Schöner, W. : Die chronische reine Erythroblastose des erwachsenen als Leukämie paralleler Prozess des erythrocytären Systems. Deutsch.Arch. f. klin. Med. 187 : 225, 1941.
- 34.- Steven, Schwartz, S.O. et Critchlow, J. : Erythremic myelosis (di Guglielmo disease) : critical review with report of 4 cases and comments on erythroleukemia. Blood 7 : 765-793, Aug. 52.

